

ANNEE 1975

N°

65

Joël HANQUIEZ

REACTIONS MENINGEES CLINIQUES
ET BIOLOGIQUES REVELATRICES DE
NEOFORMATION INTRACRANIENNE

REVUE GENERALE A PROPOS D'UNCAS

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 9 JUILLET 1975

Président du Jury : M. le Professeur J.P. MIZON
Juges : M. le Professeur R. PLAQUET
: M. le Professeur J. DELCOUR

Joël HANQUIEZ

REACTIONS MENINGEES CLINIQUES
ET BIOLOGIQUES REVELATRICES DE
NEOFORMATION INTRACRANIENNE

REVUE GENERALE A PROPOS D'UNCAS

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 9 JUILLET 1975

Président du Jury : M. le Professeur J.P. MIZON
Juges : M. le Professeur R. PLAQUET
: M. le Professeur J. DELCOUR

1912

REACTIONS MENTALES CLINIQUES
ET BIOLOGIQUES REVELATRICES
DE LA MALADIE ALZHEIMER

PAR M. J. VAN DER LINDEN



RECEIVED BY THE LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF LEIDEN

1912

RECEIVED BY THE LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF LEIDEN

1912

RECEIVED BY THE LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF LEIDEN
1912

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545930_0017

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jean-Pierre MIZON

Professeur à titre personnel de Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux
Chef de service
Chevalier des Palmes Académiques

Vous nous avez accueilli dans votre service.
Nous avons été votre élève de Séméiologie
Neurologique, puis de Thérapeutique, et nous
avons pu découvrir la qualité de votre
enseignement.

Vos conseils ne nous furent jamais ménagés,
votre appui toujours constant.

Vous nous faites le grand honneur de bien
vouloir présider cette thèse.

Nous vous prions de trouver ici l'expression
de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Roger PLAQUET

Professeur Titulaire de Chimie-Biologie
Biologiste des Hôpitaux
Chef de service

Vous nous avez fait bénéficier de votre enseignement de grande valeur.

Vous avez accepté avec bienveillance de juger cette thèse.

Nous vous prions de trouver ici le témoignage de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Agrégé Jacques DELCOUR

Maître de Conférences Agrégé de Neurochirurgie
Neurochirurgien des Hôpitaux

Lors de nos stages dans le service de Neuro-
chirurgie, nous avons pu bénéficier de votre
enseignement précis et rigoureux.

Vous avez accepté de juger cette thèse.

Nous vous assurons de notre profond respect.

A nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux

Nous leur exprimons ici notre profonde
reconnaissance pour leur enseignement.

A Monsieur le Docteur Jacques BREUZARD,
Médecin Chef de l'Hôpital Civil de BERCK

A Monsieur le Docteur Claude RICHARD
Médecin des Hôpitaux
Chef de Service au Centre Hospitalier de St-QUENTIN

Nous vous prions de trouver ici l'expres-
sion de nos sentiments respectueux.

A Monsieur le Docteur Michel FROISSART
Chef de Clinique - Assistant
Service de Médecine D - Neurologie

A qui nous exprimons notre sincère gratitude
pour l'aide amicale qu'il nous a apportée dans
la réalisation de ce travail.

S O M M A I R E

	pages
<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>HISTORIQUE</u>	2
<u>EXPOSE DE NOTRE OBSERVATION</u>	5
<u>REVUE ANALYTIQUE DE LA LITTERATURE</u>	11
I - Généralités	11
II - Anatomo-pathologie	14
III - Séméiologie générale du syndrome méningé des tumeurs cérébrales	17
IV - Etude du liquide céphalo-rachidien: physio- pathologie et étude de ses constituants	27
<u>DIAGNOSTIC</u>	43
<u>CONCLUSION</u>	51

INTRODUCTION

Nous avons été conduits à ce présent travail par un cas récent de méningite puriforme, apparemment bactérienne, qui a été transitoirement améliorée par le traitement anti-infectieux, mais qui a rapidement récidivé, faisant égarer le diagnostic vers un abcès du cerveau, et dont l'étiologie réelle était une tumeur cérébrale primitive.

Toute classique qu'elle soit, la révélation d'une tumeur cérébrale par un syndrome méningé aigu, n'en reste pas moins un des pièges de la pratique neurologique.

Devant un syndrome méningé clinique et biologique, qui ne fait pas sa preuve, une étude approfondie du liquide céphalo-rachidien peut orienter rapidement le diagnostic vers une origine tumorale et permettre d'envisager précocément des investigations neuro-radiologiques: scintigraphie, artériographie, encéphalographie et ventriculographie, afin de mettre en évidence le processus tumoral.

HISTORIQUE

La première description d'une "forme méningée" des tumeurs cérébrales a été donnée par GUILLAIN et VERDUN en 1911, mais il s'agissait d'un envahissement tumoral diffus des leptoméniges à partir d'un gliome du corps calleux.

En 1912, VERDUN consacre sa thèse à ce mode révélateur particulier. Il s'en tient d'ailleurs aux tumeurs primitives, groupant les altérations néoplasiques et les altérations méningées "banales".

L'aspect paroxystique de ce mode révélateur appartient aussi aux "tumeurs cérébrales aiguës", telles qu'elles ont été décrites par AUZEPY dans sa thèse en 1937, également inspirée par GUILLAIN.

En 1951, BROWN et PEYTON, à propos de trois cas de tumeurs cérébrales, exposent les diverses étiologies des réactions méningées d'origine non infectieuse, en reprenant les travaux expérimentaux de BENDER (1925), CONE et BARRERA (1931) et JACKSON (1949) que nous verrons ultérieurement.

En 1968, vingt huit cas relevés dans le service du Prof. S. THIEFFRY font l'objet de la thèse de Mme FERREY-HANIN.

En 1970, DAUM et NAVARRO-ARTELES publient trois cas de glioblastomes révélés par un syndrome méningé aigu.

En 1974, ARNSTEIN et WEDGWOOD colligent seize cas de tumeurs de l'enfant et analysent la fréquence des réactions méningées selon le type histologique de la tumeur.

Les modifications cytochimiques du liquide céphalo-rachidien, provoquées par la présence d'une tumeur cérébrale, font l'objet de nombreux travaux.

L'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien a pour principal objectif l'identification de cellules néoplasiques.

En 1904, DUFOUR publie les premières découvertes de cellules tumorales.

En 1911, GUILLAIN et VERDUN décrivent "la forme méningée des tumeurs cérébrales" à propos d'un gliome du corps calleux, accompagné de cellules tumorales dans le liquide céphalo-rachidien. Mais la recherche de cellules néoplasiques se fait sans précautions particulières.

En 1927, RAVAUT et BOULIN critiquent les méthodes en usage et préconisent la coloration vitale.

En 1954, SAYK expose une technique de recueil moins traumatisante: la sédimentation. Depuis, les recherches positives de cellules tumorales exfoliées dans le liquide céphalo-rachidien, font l'objet de publications multiples. Mais celles-ci concernent les malades atteints de tumeurs méningées diffuses: gliomatose ou carcinomatose méningée.

L'aspect cytologique du liquide céphalo-rachidien dans les tumeurs primitives qui nous intéressent, a été particulièrement étudié par: - MAC MENEMEY et CUMINGS (1959) qui publient les résultats de l'examen de huit cent trente cinq liquides céphalo-rachidiens provenant de malades présentant des tumeurs intracrâniennes diverses.

- KLINE en 1962, qui décrit les atypies cellulaires particulières, rencontrées chez les malades atteints de tumeurs cérébrales primitives.

- BISCHOFF en 1963.

- JANZEN et BALZERET en 1966.

- EL-BATATA en 1968.

Parallèlement, l'étude de la protéinorachie s'est trouvée transformée par les techniques de fractionnement électrophorétique.

En 1939, HESSELVIK effectue les premières électrophorèses du liquide céphalo-rachidien.

A partir de 1952, l'utilisation de l'électrophorèse sur papier, puis sur gélose et enfin sur bande d'acétate de cellulose a conduit à de très nombreuses études sur les protéines du liquide céphalo-rachidien. D'importants travaux portent sur les modifications quantitatives des diverses fractions protéiques du liquide céphalo-rachidien chez les malades atteints de tumeurs cérébrales primitives.

Les auteurs ont pour préoccupation commune l'établissement d'une formule protéique spécifique de tumeur cérébrale.

Ceci est illustré par les travaux de: - LATERRE (1964)
- HABECK (1965)
- BOKONJIC (1965)
- CASTAIGNE (1972)

EXPOSE DE NOTRE OBSERVATION

Le 2 juin 1974, Madame Jeannine NI..., âgée de 41 ans, est admise au Centre Hospitalier d'Amiens, pour bilan d'une première crise comitiale.

A l'arrivée dans le service du Prof. MIZON, l'interrogatoire permet de retrouver des céphalées diffuses, rebelles aux antalgiques, accompagnées de rachialgies et de nausées évoluant depuis quelques jours.

L'examen clinique montre une fièvre à 38°5, un syndrome méningé net avec raideur de nuque, signe de Kernig et de Brudzinski et un certain degré de photophobie. Le reste de l'examen est normal. Après fond d'oeil qui est normal, une rachicentèse ramène un liquide louche, eau de riz, contenant de nombreuses cellules de type polynucléaire; l'albumine est à 2,80g, les sucres à 0,29g et les chlorures à 6,76g. L'examen direct ne met en évidence aucun germe et les cultures resteront stériles alors qu'il n'y a eu aucun traitement antibiotique antérieur.

Un bilan est entrepris:

- l'examen O.R.L est négatif,
- le prélèvement de gorge met en évidence quelques rares colonies de Streptocoques viridans,
- l'examen des urines montre une infection importante à Eschérichia Coli et à Entérocoques,
- la vitesse de sédimentation est à 52mm à la première heure,
- la numération formule sanguine montre 11 400 leucocytes dont 67% de polynucléaires,
- la radiographie du crâne est normale,
- l'électroencéphalogramme montre un foyer de souffrance dans la région postérieure de l'hémisphère gauche diffusant dans la région antérieure.

Le diagnostic de méningite bactérienne est porté malgré l'absence de germe causal.

Un traitement anti-infectieux constitué par un dérivé de l'ampicilline et un sulfamide est instauré. L'état clinique s'améliore, ainsi que les données du liquide céphalo-rachidien qui montre au 9^e jour: - 8 lymphocytes par mm³, 0,73g d'albumine, 0,48g de sucres.

- la numération formule sanguine est normale,
- la vitesse de sédimentation reste à 42mm à la première heure.

Compte tenu de l'excellent état clinique et de l'état subnormal du liquide céphalo-rachidien, la sortie est décidée le 15 juin, en maintenant une antibiothérapie pendant 15 jours.

Le 20 juin 1974, la malade est hospitalisée pour la deuxième fois. Elle présente une pyrexie à 39°, accompagnée de céphalées diffuses irradiant dans la nuque, et de vomissements en jet.

L'examen neurologique montre à nouveau une nuque raide avec signe de Kernig et de Brudzinski. La ponction lombaire ramène un liquide trouble, contenant 2 000 polynucléaires, 1,35g d'albumine, 0,35g de glucose et 7,40g de chlorures. Les cultures restent stériles et les recherches virologiques sont négatives.

- le prélèvement de gorge met en évidence des colonies de Klebsiella et de Citrobacter.

- l'électroencéphalogramme objective toujours une souffrance cérébrale prédominant dans les régions temporo-occipitales gauches.

Le diagnostic de rechute d'une méningite purulente, dont le germe causal n'a pu être identifié est envisagé.

La malade est traitée par thiophénicol et adiazine. La symptomatologie clinique régresse complètement en une semaine.

Le 1^{er} juillet 1974, le liquide céphalo-rachidien prélevé par voie lombaire est xanthochromique et contient 16 éléments dont 97% de lymphocytes et 3% de polynucléaires, 0,65g d'albumine, 0,42g de glucose et 7,06g de chlorures.

L'électrophorèse des protides du liquide céphalo-rachidien montre: 5% de préalbumine, 50% d'albumine, 10% d' α_1 globulines, 9% d' α_2 globulines, 9% de β globulines, 7% de ζ et 10% de γ globulines.

La numération formule sanguine est normale.

Le 8 juillet 1974, un contrôle électroencéphalographique met en évidence la persistance du foyer de souffrance au niveau des régions postérieures gauches.

L'amélioration clinique et biologique permet la sortie de la malade le 10 juillet 1974.

Le 7 août 1974, l'électroencéphalogramme pratiqué en consultation externe montre une légère aggravation du tracé au niveau de l'hémisphère gauche.

Le 8 août 1974, pour la troisième fois, la malade est admise pour un état confusionnel avec désorientation temporo-spatiale. On retrouve une persistance des céphalées depuis quelques jours, sans fièvre, et sans vomissement. La nuque est souple, le fond d'oeil normal. Le liquide céphalo-rachidien contient: moins d'un élément par mm^3 , 0,44g d'albumine, 0,56g de sucres et 7,18g de chlorures.

L'électroencéphalogramme est très aggravé par rapport aux précédents: il existe une souffrance cérébrale diffuse avec discrète asymétrie gauche, constituée par de nombreuses activités delta-monomorphes. Une exploration angiographique est alors effectuée.

L'artériographie carotidienne gauche, interprétée par le Prof. GALIBERT montre: - au temps artériel: un très important déplacement global de l'artère cérébrale antérieure de la gauche vers la droite dépassant 2 cm et réalisant une image d'engagement sus cal-leux; l'artère sylvienne, dans son segment insulaire postérieur, est refoulée en dedans, provoquant un étirement du segment S_3 insulo-cor-tical.

- au temps capillaire: on constate qu'il existe une zone hypovascularisée correspondant au lobe temporal gauche.

- au temps phlébographique: l'extrémité antérieure de la veine de Galien est très fortement déplacée à droite ce déplacement dépasse d'I cm le déplacement artériel. Sur les cli-chés de profil, les temps artériel et artério-capillaire confirment le diagnostic de néoformation temporale moyenne et postérieure. L'ar-tère sylvienne est fortement soulevée, surtout dans la région du pli courbe et son segment insulaire est télescopé en avant; toute la ré-gion temporo-occipitale est dévascularisée.

La malade est transférée dans le service de neuro-chirurgie du Prof. GALIBERT. On suspecte un abcès temporal gauche.

Le 11 août 1974, l'intervention est pratiquée par le Dr ROSAT.

Une ponction exploratrice du lobe temporal dans sa partie moyenne ramène du tissu cérébral pathologique, d'aspect in-flammatoire; une ponction plus en avant retire d'une cavité kystique 5 cm^3 de liquide jaunâtre; le kyste est lavé au Ringer et à la genta-mycine.

Dans l'après-midi, se produit une sérieuse aggrava-tion marquée par un état de décérébration. La malade est réopérée le jour même. Le cerveau fait issue lors de l'ouverture de la dure-mère. Une corticotomie antérieure de T_3 à 2 cm de profondeur découvre une tumeur dont l'extrémité antérieure est au niveau du conduit auditif interne.

L'exérèse est faite par trois fragments du volume d'une prune. En arrière, au niveau du seuil postérieur du lobe temporal, il persiste du tissu tumoral qui occupe le plancher du carrefour ventriculaire. La résection complète est impossible.

Histologiquement, il s'agit d'un glioblastome polymorphe.

Les suites opératoires ont été relativement favorables, malgré l'état clinique initial et le siège de la tumeur. On note comme séquelles, une aphasie et un déficit moteur droit.

Le 22 août 1974, la cobaltothérapie est commencée.

Le 24 octobre 1974, la patiente est revue en consultation externe. L'aphasie est en voie d'amélioration et il ne persiste qu'un discret déficit moteur droit.

Une kinésithérapie et une rééducation de la parole sont entreprises. Les résultats sont très satisfaisants, puisque la patiente ne garde que quelques troubles du langage, sans conséquences pour sa vie quotidienne.

Le 3 février 1975, des vomissements et une aggravation de l'aphasie motivent une nouvelle hospitalisation. Les signes d'hypertension intracrânienne, l'accentuation des signes de souffrance hémisphériques gauches à l'électroencéphalogramme, font suspecter une récurrence qui est confirmée par l'artériographie faite le 12 février 1975.

Le 17 février 1975, en raison de l'âge de la malade et des possibilités d'une nouvelle irradiation, l'intervention est effectuée par le Dr ROSAT.

Au niveau de la jonction temporo-occipitale gauche, on découvre une masse tumorale du volume d'un abricot; l'exérèse est obtenue d'un seul tenant.

Les suites opératoires sont simples, mais,
Le 9 mai 1975, la patiente revient dans le service de neurochirurgie, pour la réapparition des mêmes symptômes focaux et d'hypertension intracrânienne. L'artériographie carotidienne gauche confirme la reprise du processus tumoral.

Malheureusement, en raison de la récurrence à court terme, toute réintervention est illusoire.

Le 31 mai 1975, la patiente est décédée.

REVUE ANALYTIQUE DE LA LITTERATURE

I - GENERALITES -

A - FREQUENCE DU SYNDROME MENINGE REVELATEUR D'UNE TUMEUR CEREBRALE -

Le nombre relativement faible de publications dans la littérature médicale, nous inciterait à penser que le syndrome méningé révélateur d'une tumeur est exceptionnel.

Or la fréquence de ces faits est loin d'être négligeable.

Sur 222 tumeurs cérébrales de l'enfant, colligées par ARNSTEIN et WEDGWOOD de 1946 à 1971, 16 tumeurs, soit 7,2%, se sont révélées par un syndrome méningé clinique et biologique. La répartition suivant le type histologique est indiquée ci-dessous.

	Nombre de cas	Syndrome méningé	Pour cent
Astrocytome	66	1	1,5
Médulloblastome	34	5	14,7
Gliome	33	0	0
Ependymome	26	4	15,4
Crâniopharyngiome	8	0	0
Pinéalome	5	2	40
Divers	50	4	8
Total	222	16	7,2

Ce mode révélateur représente 8% des 352 cas de tumeurs cérébrales infantiles recensées dans le service du Prof. S. THIEFFRY de 1950 à 1968, et si l'on tient compte des cas où le syndrome méningé survient en cours d'évolution, la fréquence des formes méningitiques des tumeurs cérébrales de l'enfant atteint 15%.

HOUTTEVILLE, dans une étude de 24 épendymomes, relève chez l'enfant 6 cas de tumeurs dont la symptomatologie est résumée par un syndrome méningé; il n'en observe pas chez l'adulte.

DAUM et NAVARRO-ARTILES, sur l'ensemble des tumeurs cérébrales observées en 8 ans dans le service du Prof. LE BEAU, notent 4 cas de méningites aseptiques: 3 glioblastomes de sujet adulte et 1 kyste épidermoïde de la région opto-chiasmatique (cas publié par GARCIN en 1960).

Dans la thèse de D. BENOIST, portant sur 152 tumeurs observées dans le service du Prof. GALIBERT, on note le cas d'un enfant chez lequel est apparu brutalement un syndrome de Parinaud accompagné d'une raideur de la nuque; le liquide céphalo-rachidien contient 40 éléments et 0,70g d'albumine. Cet épisode régresse spontanément mais, 6 mois après, il est réhospitalisé en neurochirurgie pour la même symptomatologie.

B - PRESENTATION GENERALE DES CAS RETENUS DANS NOTRE ETUDE -

Celle-ci porte sur 44 patients atteints de tumeurs révélées par un syndrome méningé; 26 de ces cas sont extraits de la thèse de Mme FERREY-HANIN, les 18 autres relevés dans les publications parues depuis une vingtaine d'années.

Cette symptomatologie s'est présentée 37 fois chez l'enfant, 7 fois seulement chez l'adulte.

Parmi ces 44 cas on relève: 17 épendymomes, 7 médulloblastomes, 1 astrocytome cérébelleux, 4 glioblastomes, 4 sarcomes, 4 kystes dermoïde et épidermoïdes, 3 craniopharyngiomes, 1 pinéalome, 1 tumeur vasculaire; 2 tumeurs sont restées sans diagnostic étiologique. Dans un cas la tumeur était vraisemblablement un épendymome, dans l'autre, l'aspect radiologique évoquait une tumeur de la couche optique.

33 de ces tumeurs, soit 75%, siègent dans la fosse postérieure, 11 sont sus-tentorielles.

Ependymomes et médulloblastomes représentent plus de la moitié des cas, expliquant la prédominance infantile et la fréquence du siège tumoral dans la fosse postérieure.

II - A N A T O M O - P A T H O L O G I E -

Nous ferons un rappel anatomo-pathologique des différents types de tumeurs rencontrées dans notre étude.

A - LES MEDULLOBLASTOMES -

Ce sont des tumeurs sagittales, médianes, développées dans la portion inférieure du vermis cérébelleux et tendant à s'infiltrer dans les hémisphères, à se développer dans le 4ème ventricule et à métastaser par la voie du liquide céphalorachidien à la moelle . Mais cet essaimage peut aussi se faire à contre-courant vers l'aqueduc et les parois des ventricules latéraux . C'est une tumeur maligne de l'enfant , dérivant d'un hypothétique neuroblaste .

B - LES EPENDYMOMES -

Tumeurs développées à partir des cellules épendymaires, ils siègent dans le 4ème ventricule, pouvant lors de leur développement comprimer le cervelet, refouler bulbe et protubérance. Ils peuvent sortir du 4ème ventricule par les trous de Magendi ou de Luscka réalisant parfois un syndrome de l'angle ponto-cérébelleux ou une compression de la moelle haute . Ils peuvent essaimer des tumeurs filles au niveau de la moelle et de la queue de cheval . Fermes et bien circonscrits , ils constituent le plus souvent des tumeurs relativement bénignes à tendance nécrotique à la coupe . Nous verrons plus loin l'importance de ces foyers nécrotiques dans le mécanisme physio-pathologique des réactions méningées tumorales .

C - LES ASTROCYTOMES CEREBELLEUX -

De siège hémisphérique ils sont en général bien circonscrits et parfois kystiques . C'est une des rares formes d'astrocytome où l'exérèse chirurgicale complète soit possible .

D - LES GLIOBLASTOMES -

Variété éminemment maligne de gliome , ils s'observent chez l'adulte . De siège surtout hémisphérique , assez souvent profond dans les noyaux gris centraux , ce sont des tumeurs de caractère très infiltrant , destructif et hétérogène dû aux zones de nécrose et d'hémorragie ; l'évolution est grave avec des récives opératoires très précoces . Les 4 cas de glioblastomes dans notre étude étaient de siège profond avec envahissement ventriculaire .

E - RETICULOSARCOMES -

Ce sont des tumeurs mésenchymateuses plus rares . On distingue les sarcomes méningés dont l'extension est plus ou moins diffuse et des sarcomes primitifs du névraxe .

F - LES CRANIO-PHARYNGIOMES -

Tumeurs bénignes d'origine épithéliale provenant des reliquats de la poche de Rathke , ils siègent dans la région suprasellaire provoquant une compression du chiasma ou du plancher du 3ème ventricule . Ils ont tendance à être kystiques ; le liquide du kyste contient des cristaux de cholestérol responsables d'une réaction méningée chimique lors de la rupture spontanée du kyste ou après intervention chirurgicale .

G - LE PINEALOME -

Situé dans la région mésencéphalique , il est constitué d'un tissu rappelant celui de la glande pinéale et d'un tissu tératologique .

H - LES KYSTES EPIDERMOIDES ET DERMOIDES -

Tumeurs dysembryoplasiques contenant divers éléments de la peau et de ses annexes , ces kystes sont rencontrés le plus souvent à l'étage médullaire . Les kystes épidermoïdes ou dermoïdes intracrâniens sont de deux variétés différentes :

* l'une est constituée de kystes de la fosse postérieure avec déhiscence d'origine congénitale , associés le plus souvent aux anomalies de Klippel Feil . Le sinus dermique qui les fait communiquer avec l'extérieur est responsable de surinfections ; la complication méningée est volontiers dans ces localisations , de type septique ;

* l'autre variété concerne les formations kystiques intra . ou para-ventriculaires .

Il se dégage de cet aperçu anatomoclinique que ces tumeurs sont en rapport étroit avec les voies d'écoulement du liquide céphalo-rachidien ; le processus tumoral n'est jamais éloigné soit des espaces sous-arachnoïdiens soit du système ventriculaire .

De par leur siège ventriculaire ou para-ventriculaire et de par la propension de certaines tumeurs à essaimer par la voie du liquide céphalo-rachidien (~~médullo~~ médulloblastomes , épendymomes , réticulosarcomes) on conçoit que des cellules tumorales doivent être retrouvées dans le liquide céphalo-rachidien .

III - SEMEIOLOGIE GENERALE DU SYNDROME MENINGE DES TUMEURS CEREBRALES -

A - DUREE DE L'EVOLUTION -

Le temps écoulé entre le premier symptôme et le diagnostic est très variable. Dans la moitié des cas, l'origine tumorale est reconnue en moins d'un mois. Mais dans 5 cas, l'évolution est longue: 7 mois pour un médulloblastome, 1 an pour trois épendymomes, et même 2 ans pour un autre épendymome (FERREY-HANIN, HOUTTEVILLE).

Parmi les tumeurs sus-tentorielles, deux crâniopharyngiomes évolueront respectivement pendant 7 et 10 mois (FERREY-HANIN), et un kyste épidermoïde pendant 14 mois (BRUNEL).

B - ANALYSE DES SIGNES REVELATEURS -

1°) - Les céphalées -

Elles sont retrouvées dans plus de la moitié des cas. Elles manquent chez le jeune enfant du fait qu'il est ininterrogeable ou qu'il analyse mal ses symptômes. Elles sont en général intenses, diffuses, parfois de localisation frontale ou occipitale, calmées classiquement par les vomissements. Chez les malades atteints de tumeurs de la fosse postérieure, elles peuvent survenir par crises brutales, irradiant vers la nuque et s'accompagnant de pâleur; la fin de la crise est soudaine, suivie de vomissements.

2°) - Les vomissements -

Ils sont présents 34 fois sur 44; ils sont en rapport étroit avec la céphalée, et souvent contemporains dans leur date de survenue. Ils peuvent être responsables d'amaigrissement important ou de déshydratation grave chez l'enfant.

3°) - Le syndrome infectieux -

La fièvre est présente 25 fois sur 44. Elle est le plus souvent modérée, oscillant autour de 38°. Elle s'accompagne, lors du bilan d'entrée, d'une hyperleucocytose avec polynucléose, en général modérée entre 10 000 et 15 000, ou fortement élevée entre 17 000 et 22 000 dans cinq cas.

Le syndrome infectieux est présent 18 fois sur les 23 cas, soit 78%, où le liquide céphalo-rachidien s'accompagne d'une réaction à polynucléaires

6 fois seulement sur les 21 cas soit 28%, où le liquide est caractérisé par une réaction lymphocytaire.

4°) - Les troubles du caractère et du comportement -

Ils sont notés 12 fois chez l'enfant. En général, ils sont les premiers en date, précédant céphalées et vomissements. Les troubles du caractère à type d'agressivité et d'irritabilité, les troubles du comportement ou de l'attention inquiètent en milieu familial ou scolaire et amènent les parents à consulter pour une baisse du rendement scolaire.

Chez l'adulte, on assiste une fois à un épisode confusionnel, et une fois à une crise moriatique frontale, mais très tardivement.

5°) - Les troubles de la conscience -

Ils sont progressifs, caractérisés par une viscosité mentale, une apathie, une indifférence à l'environnement; puis la somnolence et le coma apparaissent. Dans trois cas, le coma est retrouvé d'emblée à l'entrée.

6°) - Les crises convulsives -

Elles ne sont apparues que 4 fois en tant que symptôme initial.

7°) - Les troubles de l'équilibre et de la motricité -

Ils sont responsables d'une démarche incertaine ou de chutes répétées chez l'enfant. Ils sont notés 10 fois lors de l'examen initial.

8°) - L'attitude anormale de la tête -

Elle n'a été notée que 4 fois. C'est une inclinaison latérale de la tête, parfois avec flexion et rotation fixées par une certaine raideur du cou, réalisant un pseudo-torticolis. Il s'y associe une façon précautionneuse de porter la tête afin de ne pas la mobiliser.

De cette analyse, se dégage une symptomatologie clinique initiale, représentée essentiellement par des vomissements, des céphalées et un état infectieux présent dans près de 60% des cas, auxquels vont s'adjoindre un ou plusieurs autres symptômes. Ces derniers devront être recherchés avec minutie lors de l'interrogatoire ou de l'examen, car leur présence donne au syndrome méningé un aspect particulier qui fera suspecter autre chose qu'une méningite.

C - L'EXAMEN CLINIQUE -

1°) - Examen de la tête, de la nuque et du rachis -

La raideur de nuque est présente 38 fois sur 44. C'est donc de loin, le signe le plus fréquent.

18 fois, il sera l'unique signe relevé lors des premiers examens, et dans un tableau de céphalées et de vomissements, le diagnostic évoqué est bien entendu celui de méningite qui est d'ailleurs corroboré par la ponction lombaire.

Cette contracture douloureuse de la nuque s'accompagne d'un signe de Kernig et de Brudzinski.

Mais une certaine raideur du cou, avec contraction des muscles de la nuque, est un signe mineur d'une tendance à l'engagement. Les signes d'hypertension intracrânienne qui n'existent pas lors de l'examen initial, doivent être recherchés.

Ce n'est que tardivement que l'on notera chez l'enfant:

- un bruit de pot félé (5 fois).
- une augmentation du périmètre crânien.
- un pseudo-torticollis ou une inclinaison latérale de la tête.
- des crises toniques postérieures.

2°) - L'examen neurologique -

12 fois, l'examen neurologique restera totalement négatif tout au long de l'évolution.

Dans les autres cas, il relèvera des signes de localisation précieux, mais rarement dès le premier examen. Ainsi, à partir d'un tableau initial de méningite, on assiste progressivement à un enrichissement de la symptomatologie.

a - Les signes pyramidaux -

On les retrouve 19 fois; c'est au cours d'examens successifs que l'on voit se compléter peu à peu l'hémiplégie avec hyperréflexivité et signe de Babinski. 1 fois, le déficit s'accompagne d'un grasping réflexe.

b - Les signes cérébelleux et vestibulaires -

On retrouve dans 10 cas des signes cérébelleux: il s'agit d'une démarche incertaine, ébrieuse, avec augmentation du polygone de sustentation ou d'un syndrome cérébelleux cinétique avec dysmétrie, tremblement et hypotonie.

Le nystagmus a été signalé 7 fois, accompagné une fois d'une déviation des index.

c - Atteinte des paires crâniennes -

L'atteinte du VI, observée 8 fois, précède de peu ou fait partie d'un tableau évident d'hypertension intracrânienne.

1 fois, il s'agit d'une paralysie du VI à rechute, d'ailleurs accompagnée d'une paralysie transitoire du VII. Dans ce cas, on peut

évoquer une compression directe du noyau du VI par une tumeur épendymaire du 4^{ème} ventricule.

Une diminution de l'acuité visuelle a été relevée une fois; elle s'accompagnait d'une hémianopsie bitemporale, conséquence de l'engainement du chiasma par un kyste épidermoïde.

3 fois un syndrome alterne est apparu au cours de l'évolution. Du côté opposé à l'hémiplégie, on a noté:

- une paralysie du III (1 fois),
- une paralysie du V (1 fois),
- une paralysie du VII (1 fois).

Une atteinte bilatérale des derniers nerfs crâniens a été observée 1 fois.

Dans 1 cas, on a pu déceler une atteinte du VIII.

Ainsi l'atteinte du VI est la plus fréquente, reflet d'ailleurs de l'hypertension intracrânienne. Elle apparaît tardivement comme l'atteinte des autres paires crâniennes, mais permet au cours de l'évolution d'un syndrome méningé de faire suspecter une autre étiologie.

D - LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES -

1°) - La ponction lombaire -

Aucun incident n'a été noté lors des ponctions lombaires, ou lors des encéphalographies parfois pratiquées alors qu'une hypertension intracrânienne s'installe ou est patente. La pléiocytose est constante allant de 10 à 2 000 éléments.

- la réaction cellulaire est à prédominance lymphocytaire dans 16 cas avec un taux n'excédant pas 300 éléments.

- les éléments de type polynucléaires sont retrouvés dans 18 cas.

- dans 8 cas, la qualité des éléments n'est pas précisée.

L'albuminorachie est supérieure à 0,50g/l dans 26 cas sur 38 précisés

La glycorachie est nettement diminuée dans 8 cas sur 20 précisés.

2°) - Le fond d'oeil -

C'est un examen de grande valeur chez l'enfant, pour dépister l'hypertension intracrânienne. D'après BREGEAT, l'oe-dème papillaire se voit chez 80% des sujets atteints pour les sujets de 1 à 5 ans, mais 43% seulement pour les sujets de 60 à 70 ans.

Dans nos observations essentiellement infantiles (39 enfants pour 7 adultes), il n'existe que 11 fois une papille congestive qui n'élimine d'ailleurs pas une méningite.

Néanmoins, 16 fois, l'oedème papillaire apparaît tardivement.

Dans un cas, une atrophie optique bilatérale, attribuée à une arachnoïdite plastique, est la conséquence d'un kyste épidermoïde développé dans la région opto-chismatique.

Ainsi le fond d'oeil, examen indispensable au bilan, ne peut orienter précocément le diagnostic car il n'est suggestif que trop tardivement.

3°) - Les radiographies du crâne -

Dans 4 cas seulement, elles montrent d'une façon relativement précoce, des signes d'hypertension intracrânienne qui s'accompagnent, en général, d'anomalies au fond d'oeil.

Il est exceptionnel que les anomalies radiologiques telles que: disjonction des sutures chez l'enfant, amincissement de la lame quadrilatère, soient présentes alors que le fond d'oeil est normal.

Ces signes n'apparaissent tardivement que dans 11 cas, parmi ceux-ci, 3 crâniopharyngiomes où l'on note la présence de calcifications supra-sellaires.

4°) - L'électroencéphalogramme -

Dans les tumeurs de la fosse postérieure, il n'apporte pas d'arguments décisifs. 3 fois, il est précocément perturbé, montrant des ondes lentes, diffuses ou à maximum postérieur,

14 fois, tardivement, mais toujours sans signes de localisation allant de pair avec l'aggravation clinique et exprimant la souffrance du tronc cérébral.

Dans le cas de 3 glioblastomes hémisphériques, l'électroencéphalogramme, fait tardivement, montre des signes de localisation coïncidant d'ailleurs, avec des signes cliniques focalisés qui venaient d'apparaître.

Dans ces cas, l'électroencéphalogramme effectué précocément, aurait donné certainement des informations capitales, redressant le diagnostic.

5°) - Les examens neuroradiologiques spécialisés -

Ils sont entrepris quand la banalité de l'épisode méningé est mise en doute.

- La scintigraphie a été pratiquée 3 fois.

Dans 1 cas, elle a montré un foyer de fixation pathologique au niveau de la fosse postérieure: la tumeur était un médulloblastome du 4^{ème} ventricule.

Dans 2 autres cas, elle a été peu explicite.

- 3 artériographies carotidiennes sur 4 ont visualisé le processus tumoral. 1 fois, le résultat négatif de cet examen est redressé par l'encéphalographie qui objective un gliome envahissant le 3^{ème} ventricule.

- 2 artériographies vertébrales ont donné des résultats peu probants.

- l'encéphalographie et la ventriculographie pratiquées respectivement 9 fois et 21 fois ont toujours localisé la tumeur.

Une seule fois, l'artériographie vertébrale a mis en évidence une tumeur de la fosse postérieure, en visualisant un engagement des amygdales cérébelleuses, alors que l'encéphalographie était considérée comme normale, sous réserve qu'elle n'injectait que les citernes.

Ainsi, si les investigations avaient été effectuées précocément, elles auraient mis en évidence le processus tumoral avant qu'il ne prenne une extension considérable, aggravant le pronostic.

Un cas fait exception à cette affirmation (HOUTTE-VILLE); une encéphalographie pratiquée précocément n'injecte pas les ventricules, mais comme le sillon péricalleux est en place, on sursoit à la ventriculographie. Le diagnostic exact est fait un an plus tard, quand l'enfant est admis pour le renouvellement d'un syndrome méningé qui s'accompagne rapidement de signes d'hypertension intracrânienne et d'un syndrome cérébelleux. L'intervention découvre un énorme épendymome envahissant les deux lobes cérébelleux et descendant jusqu'en C₄.

Au terme de cette étude clinique se dégage un tableau général du syndrome méningé des tumeurs.

A partir d'un syndrome méningé, précédé ou accompagné d'un ou plusieurs éléments découverts le plus souvent par l'interrogatoire (troubles du caractère, troubles de la conscience, troubles de la motricité ou de l'équilibre, crise comitiale) la symptomatologie va s'enrichir progressivement par l'apparition de signes de localisation: syndrome cérébelleux, syndrome pyramidal, paralysie d'une paire crânienne,

la survenue d'une hypertension intracrânienne.

Mais à côté de cette aggravation progressive dans 17 cas, soit près de 40% on assiste à une amélioration considérable de l'état clinique et parfois même à une totale guérison apparente.

L'amélioration de l'état général, la disparition du syndrome infectieux et parfois même des signes frustes de localisation, survenant lors d'un traitement antibiotique ou antituberculeux sont attribuées à tort à ce dernier et peuvent être faussement rassurantes.

Cette régression des symptômes est parfois à l'origine d'un retard diagnostique considérable. Ainsi trois épendymomes sont découverts respectivement 5 mois, 12 mois et 2 ans après un épisode méningé. L'évolution d'un kyste épidermoïde du 3ème ventricule est caractérisée par une méningite puriforme aseptique 6 fois récidivante; 14 mois séparaient le premier et le dernier épisode.

L'étude approfondie du liquide céphalo-rachidien apporte des éléments permettant d'affirmer le processus tumoral; elle évite ainsi ces évolutions longues et, autorisant une intervention précoce, améliore le pronostic de certaines tumeurs.

UTEURS	CEPHALEES	VOMIS.	RAIDEUR DE NUQUE	SYND.	INFECTIEUX	HYPOTONIE	TREMB.	DYSMETRIE	DEFICIT	NOTENR	TROUBLES	MARCHE	NYSTAGMUS	III IV VI	AUTRES PAIRES CRAN.	COMA	TROUBLES	COMFORT?	CRISE	SCINITIALE	ANOMALIES RADIO	F.O	PATNO.	LOCA
F.H																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
HOUT.																								
HOUT.																								
HOUT.																								
HOUT.																								
HOUT.																								
HOUT.																								
HOUT.																								
COUR.																								
COUR.																								
COUR.																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
ABBA.																								
F.H																								
DAUM																								
DAUM																								
DAUM																								
BROWN																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
BROWN																								
GARCIN																								
BRUNEL																								
BROWN																								
F.H																								
F.H																								
F.H																								
AB. PERS.																								

EN: FERREY. HANW
 NT: HOUTTEVILLE
 UR: COURVILLE
 BA: ABBASSIQUIN

TABLEAU RECAPITULATIF DES SYMPTOMES

SIGNES
 DE
 DEBUT

SIGNES
 TARDIFS

IV - ETUDE DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN -

Une étude moderne des diverses modifications du liquide céphalo-rachidien offre des possibilités d'approcher de façon précoce le diagnostic de tumeur cérébrale.

Les différentes modifications du liquide céphalo-rachidien:

- pléiocytose,
- protéïnorachie,
- glycorachie, seront analysées.

A - LA PLEIOCYTOSE -

Il existe deux types de réactions cellulaires:

- une réaction méningée à la présence tumorale.
- une réaction méningée spécifique, constituée de cellules tumorales.

1°) La réaction méningée non spécifique.

Plusieurs hypothèses ont été émises selon les auteurs:

- surinfection,
- nécrose de la tumeur,
- hémorragie tumorale,
- oedème ou thrombose péritumoraux.

a - la surinfection -

Elle est connue essentiellement dans les kystes dermoïdes et épidermoïdes, où la poche tumorale est en rapport avec le revêtement cutané externe par l'intermédiaire d'un sinus dermique. Ces sinus dermiques congénitaux sont à rechercher avec beaucoup d'attention dans la région occipitale et surtout lombo-sacrée.

Mais partout ailleurs, un tel processus infectieux ne peut être envisagé en dehors d'une exceptionnelle surinfection iatrogène,

lors d'examens répétés favorisant la pénétration de germes dans le liquide céphalo-rachidien.

b - la nécrose tumorale -

Les expériences de BENDER, rapportées par BROWN et PEYTON en 1951, sont dignes d'intérêt. Celui-ci provoque une réponse leucocytaire intense dans le liquide céphalo-rachidien après injection dans l'espace arachnoïdien de facteurs lipidiques provenant de la myéline.

Les affections démyélinisantes aiguës sont parfois à l'origine de réactions cellulaires faites de lymphocytes, de leucocytes ou encore de cellules plasmatiques.

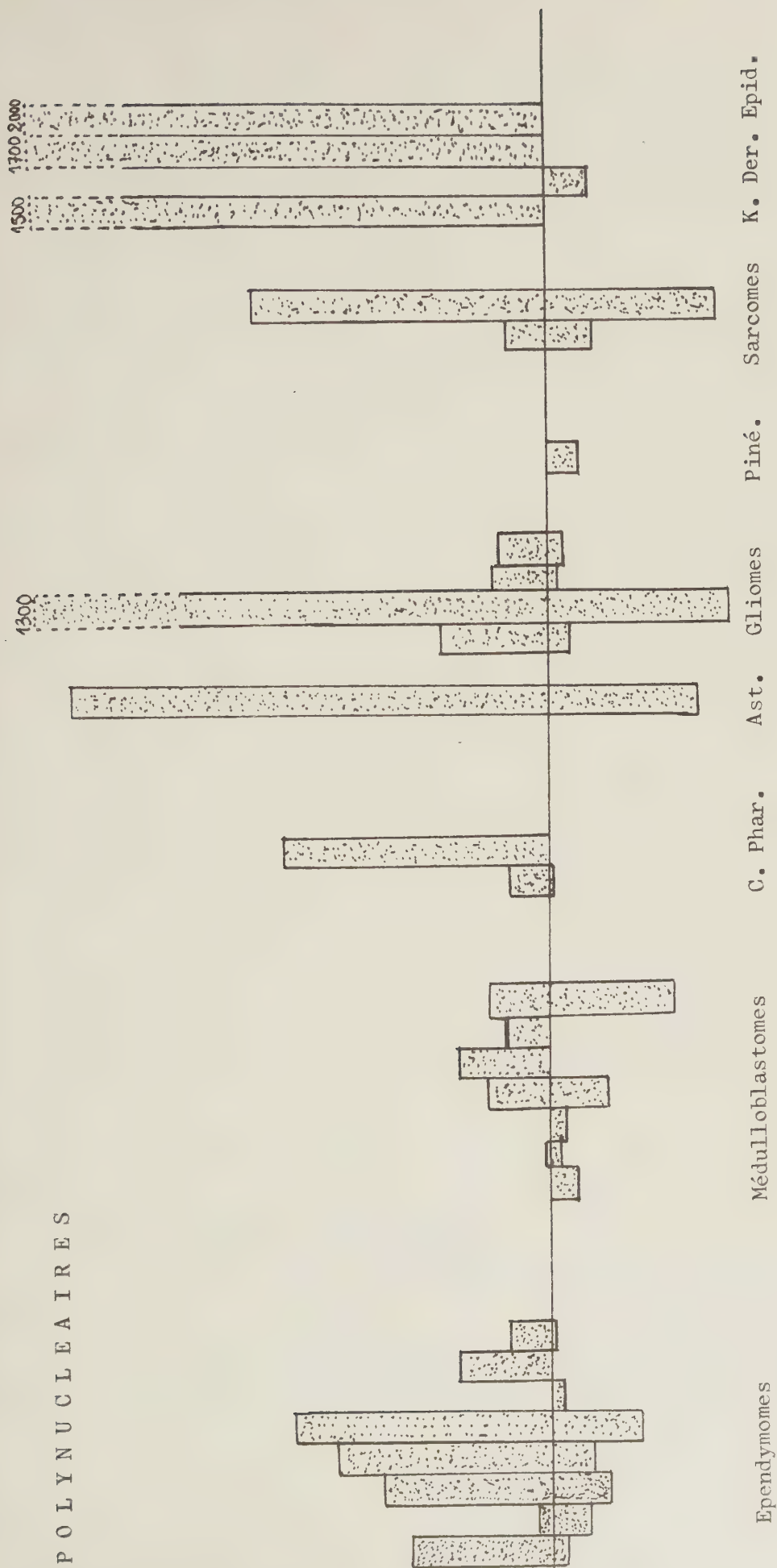
La réponse est encore plus explosive avec l'injection de cholestérol qu'avec les cérébrosides. Les réactions méningées hyperthermiques liées à l'irritation de l'arachnoïde par les corps gras (cholestérine et acides gras) contenus dans les kystes dermoïdes ou épidermoïdes sont bien connus.

Ces syndromes méningés fébriles sont observés dans les suites d'intervention neurochirurgicale pour kystes épidermoïdes; ils peuvent survenir pendant l'évolution de la lésion du fait de la pressurisation de la cavité. Tel fut le cas pour le malade de GARCIN qui présentait une méningite lymphocytaire avec baisse de l'acuité visuelle et hémianopsie bitemporale. Après que les étiologies infectieuses eurent été éliminées, l'exploration de la région chiasmatique permit de faire le diagnostic de kyste épidermoïde.

c - l'hémorragie tumorale -

Les injections répétées de sang dans l'espace sous-arachnoïdien provoquent les mêmes effets, signalent BROWN et PEYTON.

Ceci est confirmé par CAMBIER, ESCOUROLLE et GIRARD qui rapportent cinq cas d'hématomes intracérébraux spontanés et précisent que l'injection de sang frais entraîne une pléiocytose modérée sans fièvre et sans syndrome méningé clinique. Si l'injection a été pratiquée avec du sang vieilli, on constate une importante réaction cellulaire de l'ordre de un à plusieurs millions d'éléments par mm^3 , accompagnée de fièvre et d'un syndrome méningé.



TAUX COMPARATIFS DES POLYNUCLEAIRES ET DES LYMPHOCYTES
DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE

LYMPHOCYTES

JACKSON, dans une étude comparative entre les effets du sang et de ses produits de dégradation, montre que la bilirubine est probablement l'agent spécifique responsable de la réaction méningée. Un facteur supplémentaire est à chercher dans les produits d'hémolyse de minimes saignements sous-arachnoïdiens.

d - la thrombose péritumorale -

Lors des ramollissements, les produits de dégradation tissulaire provoquent une réaction inflammatoire importante, confirmée expérimentalement par CONE et BARRERA qui embolisent d'une façon aseptique les vaisseaux cérébraux.

La réaction cellulaire faite, soit de lymphocytes, soit de polynucléaires, correspond en quelque sorte à un phénomène de défense vis-à-vis d'un composant inhabituel du liquide céphalo-rachidien.

On comprend donc qu'une tumeur située près des voies d'écoulement du liquide céphalo-rachidien puisse donner une pléiocytose réactionnelle lorsqu'elle est le siège de foyers nécrotiques ou hémorragiques.

Dans nos observations, l'examen direct a été positif dans 3 cas, mais les cultures sont restées stériles dans 2 cas. Il semble en fait qu'il s'agisse de germes de souillure.

Il faut souligner que les liquides où prédominent les polynucléaires, correspondent aux sujets ayant un syndrome infectieux. Parmi les 23 malades ayant un liquide puriforme, 18 présentaient soit un état fébrile, soit une hyperleucocytose avec polynucléose. Même dans ces cas, l'hypothèse infectieuse paraît peu vraisemblable.

2°) - La méningite néoplasique -

Elle peut être associée à la réaction méningée provoquée par la tumeur.

La recherche de cellules néoplasiques dans le liquide céphalo-rachidien est un examen fondamental dans l'approche du diagnostic

étiologique des méningites chroniques ou récidivantes.

a - les techniques de recueil -

Les méthodes habituelles de recueil pour coloration ne peuvent être appliquées du fait de la fragilité des cellules. Pour éviter la lyse ou les altérations morphologiques, pour augmenter la densité cellulaire des liquides céphalo-rachidiens souvent pauvres en cellules et en particulier en cellules pathologiques, plusieurs méthodes sont utilisées.

1° - Employée par EL-BATATA, la première technique est la centrifugation qui permet l'étalement et la coloration du culot. Mais le risque est d'abîmer mécaniquement les cellules, ce qui oblige à se contenter d'une centrifugation modérée (1 000 tours/mn pendant 5 à 10 mn).

2° - L'autre technique de concentration cellulaire est la sédimentation. Mais les cellules étant sensibles au vieillissement, il faut accélérer la sédimentation par un artifice qui est la filtration.

Plusieurs méthodes de sédimentation-filtration ont cours:

- BISCHOFF utilise les chambres de sédimentation avec filtre millipore; l'appareil comporte un système de piston destiné à accélérer la sédimentation.

- la méthode de SUTA est plus simple.

Un tube assez épais en résine acrylique, vissé à travers une plaque de même matière, vient s'appliquer de façon modérément serrée sur un filtre circulaire en papier, percé en son centre d'un trou correspondant au diamètre intérieur du tube et placé sur une lame. Le liquide diffuse dans le filtre par capillarité tandis que les cellules sédimentent sur la lame.

b - la coloration -

Le MAY - GRUNWALD - GIEMSA est le plus utilisé; le bleu de Toluidine et la méthode de PAPANICOLAOU sont aussi préconisés.

c - les critères de malignité -

Les tumeurs cérébrales malignes se traduisent par trois faits:

1° - une grande densité cellulaire dont une bonne part peut être faite d'une réaction non spécifique.

2° - la présence de cellules malignes dont les critères sont uniformément adoptés: - noyaux irréguliers, gros, hyperchromiques avec une chromatique répartie en amas.

- rapport nucléo-cytoplasmique élevé.

- nucléoles volumineux, parfois multiples.

- macrocytose avec anisocytose et altération globale pour les colorants (polychromasie).

3° - fréquente agglomération en placards, véritable fragment tumoral.

La morphologie des éléments exfoliés permet de préciser la nature de la tumeur originelle.

- le glioblastome est caractérisé par un monomorphisme cellulaire, les cellules dépassant à peine la taille d'un polynucléaire.

- les cellules encore plus petites, occupées presque entièrement par le noyau, se rencontrent dans le médulloblastome.

- le polymorphisme, les monstruosité nucléaires, les inclusions cytoplasmiques sont le fait des métastases.

d - la fréquence des recherches positives -

Accompagnant avec une grande fréquence les tumeurs méningées diffuses qu'il s'agisse d'une gliomatose ayant son origine dans un gliome du névraxe ou d'une carcinomatose méningée métastatique, la présence de cellules tumorales exfoliées est nettement plus inconstante dans les tumeurs cérébrales malignes.

Les pourcentages de recherches positives varient suivant les auteurs:

	Tumeurs primitives	Tumeurs métastatiques	Carcinomatose méningée
KLINE	50%	50%	
BISCHOFF	33%	80%	
JANZEN	33%	50%	
WILKINS	25%	30%	100%

Mme NUOVO donne un taux de 85% sur un échantillon de 130 tumeurs malignes.

On note que certaines formes histologiques ont tendance à desquamer plus que d'autres. NAYLOR insiste sur le rôle de deux facteurs: - l'envahissement ventriculaire souligné aussi par EL-BATATA.

- la nature histologique de la tumeur; les tumeurs épithéliales et les tumeurs métastatiques desquament comme les épithéliums, alors que les gliomes n'ont pas tendance à desquamer et de plus, ne sont pas toujours en contact avec les espaces liquidiens.

e - les erreurs du cyto-diagnostic de malignité -

1° - les faux positifs -

Les confusions avec les éléments méningés réactionnels ou avec les éléments sanguins sont notées dans la littérature.

WILKINS et ODOM soulignent le risque de confusion entre certains éléments normaux provenant de la desquamation des méninges (cellules choréïdiennes et épendymaires) et les cellules tumorales des épendymomes et des médulloblastomes.

Des amas d'histiocytes ou des grumeaux de fibrine contenant des leucocytes, peuvent être confondus avec des cellules tumorales.

NAYLOR expose les risques d'erreur entre histiocytes et les cellules de l'adéno-carcinome, entre cellules épendymaires ou choréïdiennes et les éléments cellulaires exfoliés des épendymomes.

Les macrophages volumineux à cytoplasme chargé d'inclusions diverses, rencontrés dans les nécroses et les ramollissements, sont difficiles à distinguer des cellules tumorales.

D'autre part, l'existence de cellules tumorales de type épithélial, signant la présence d'une métastase, peut exceptionnellement d'ailleurs, être le témoin d'un adénome de l'hypophyse (LE BEAU)

2° - les faux négatifs -

Ils sont dûs aux mauvaises conditions de recueil.

On conçoit les faux négatifs par absence réelle d'éléments néoplasiques mais aussi, les faux négatifs cytologiquement vrais: les éléments néoplasiques étant interprétés comme normaux (prendre les éléments exfoliés d'un médulloblastome pour une réaction lymphocytaire)

Pour éviter ces deux écueils, la recherche de cellules néoplasiques doit se faire sans retard entre le prélèvement et l'examen, l'échantillon de liquide étant obtenu avant toute manoeuvre neuroradiologique de contraste afin d'éviter la présence d'éléments réactionnels venant du mésenchyme sous-arachnoïdien.

Dans les observations extraites de la littérature, deux de celles-ci illustrent l'intérêt majeur du cytodiagnostic de malignité.

Les éléments exfoliés à partir d'un médulloblastome du 4^{ème} ventricule, étaient présents dans le liquide céphalo-rachidien obtenu lors d'un drainage ventriculaire (ABBASSIOUN).

Après intervention sur un kyste épidermoïde cité par BROWN et PEYTON, le ré-examen des lames signalait d'énormes cellules épithéliales qui étaient présentes mais n'avaient pas été mentionnées. Si l'on avait mis l'accent sur cette anomalie, le diagnostic aurait été plus précoce.

Dans notre observation personnelle, le liquide céphalo-rachidien n'a pas été prélevé avec les précautions nécessaires, ni étudié de façon à mettre en évidence des cellules tumorales.

B - LA PROTEINORACHIE -

Les techniques modernes de dosage et de fractionnement des protéines offrent d'intéressantes possibilités diagnostiques.

1°) Physiopathologie.

L'hyperprotéinorachie reste encore mal expliquée et de multiples facteurs semblent s'intriquer.

Il y aurait: - un drainage protéinique de l'oedème cérébral.

- une transsudation des protéines à la surface de la tumeur hypervascularisée.

- une stase du liquide céphalo-rachidien par blocage ventriculaire, comparable à celle rencontrée au cours du développement des tumeurs spinales.

L'étude du liquide céphalo-rachidien a rapidement montré que l'anomalie intéressait non seulement la quantité totale de protéines, mais encore la nature même de ces protéines, bien mise en évidence par les techniques de fractionnement telle que l'électrophorèse.

2°) Protéinogramme du liquide céphalo-rachidien normal.

Il montre une analogie générale avec celui fourni par le sérum sanguin.

La fraction albuminique constitue la fraction la plus importante. On met en évidence des α_1 , α_2 , β et γ globulines.

Mais l'examen décèle: - une préalbumine qui existe dans le sérum, mais à un taux insuffisant pour être décelée.

- des α_1 plus élevées que dans le sérum.
- des α_2 sensiblement au même taux.
- une fraction β plus importante dans le liquide céphalo-rachidien, avec une fraction plus lente, de mobilité plus faible que les β_2 globulines sériques, que l'on appelle τ (tau); cette fraction τ provient du remaniement, par une neuraminidase cérébrale, de la transferrine qui filtre du plasma au travers des plexus choroïdes. (LATERRE)

- des γ présentes en quantité plus faible que dans le sérum.

De nombreuses classifications ont été proposées par divers auteurs afin de rassembler les diverses modifications protéiques rencontrées en pathologie. La classification de LATERRE en 1965, repose sur des bases physio-pathologiques. Il distingue:

- le profil dégénératif,
- le profil γ globulinique,
- le profil transsudatif qui nous intéresse.

3°) Le profil transsudatif.

Il est caractérisé par une image électrophorétique du liquide céphalo-rachidien qui tend à ressembler à un phorégramme du sérum sanguin par suite d'une transsudation plasmatique excessive.

La protéinorachie, dans le profil transsudatif, s'élève souvent fortement, pouvant atteindre 2 ou 3g/litre.

L'enrichissement du liquide céphalo-rachidien en protéines plasmatiques ne correspond pas à un simple mélange, mais à une diffusion préférentielle des protéines de poids moléculaire le plus faible.

On note donc: - une hyperprotéinorachie globale,

- une diminution nette des fractions préalbuminique et α_2 qui donnent à l'électrophorégramme du liquide céphalo-rachidien normal, toute son originalité.

- une diminution discrète des β_1 ,

- une augmentation relative de l'albumine, des α_1 , des α_2 , des γ avec augmentation surtout des α_1 et inversion du rapport α_1 sur α_2 ,

- une augmentation des γ diffuse, assez modérée et homogène, d'origine sérique, provenant d'un simple processus de filtration.

Ce profil s'applique à un grand nombre d'affections, diminuant d'autant sa valeur diagnostique. On le rencontre dans de très nombreuses conditions cliniques:

- tumeurs cérébrales,

- processus s'opposant à une libre circulation du liquide céphalo-rachidien au niveau spinal (tumeurs médullaires en particulier, hernies discales, arachnoïdites),

- accidents vasculaires aigus,

- processus inflammatoires aigus du névraxe (méningites tuberculeuse, bactériennes, abcès du cerveau, méningo-encéphalites virales),

- polyradiculonévrites de type Guillain-Barré,

- infiltrations neuroméningées néoplasiques et leucémiques.

Mais le profil transsudatif n'est pas l'expression univoque des tumeurs.

A côté de ce simple transsudat, on peut rencontrer un profil électrophorétique de type inflammatoire où l'augmentation des protéines est due uniquement à celle des γ globulines. (CASTAIGNE)

	Nombre de cas	Profil transsudatif	Profil inflammatoire
LATERRE 1964	84	74%	17,3%
HABECK 1965	63	52,4%	9,5%
BOKONJIC 1965	50	52%	?
CASTAIGNE 1972	104	64%	8,6%

D'autre part, on peut dégager un profil électrophorétique selon la nature de la tumeur.

4°) Individualisation d'un profil électrophorétique selon le type histologique.

D'après CASTAIGNE, LHERMITTE, SCHULLER, PERRIN, DELASNERIE

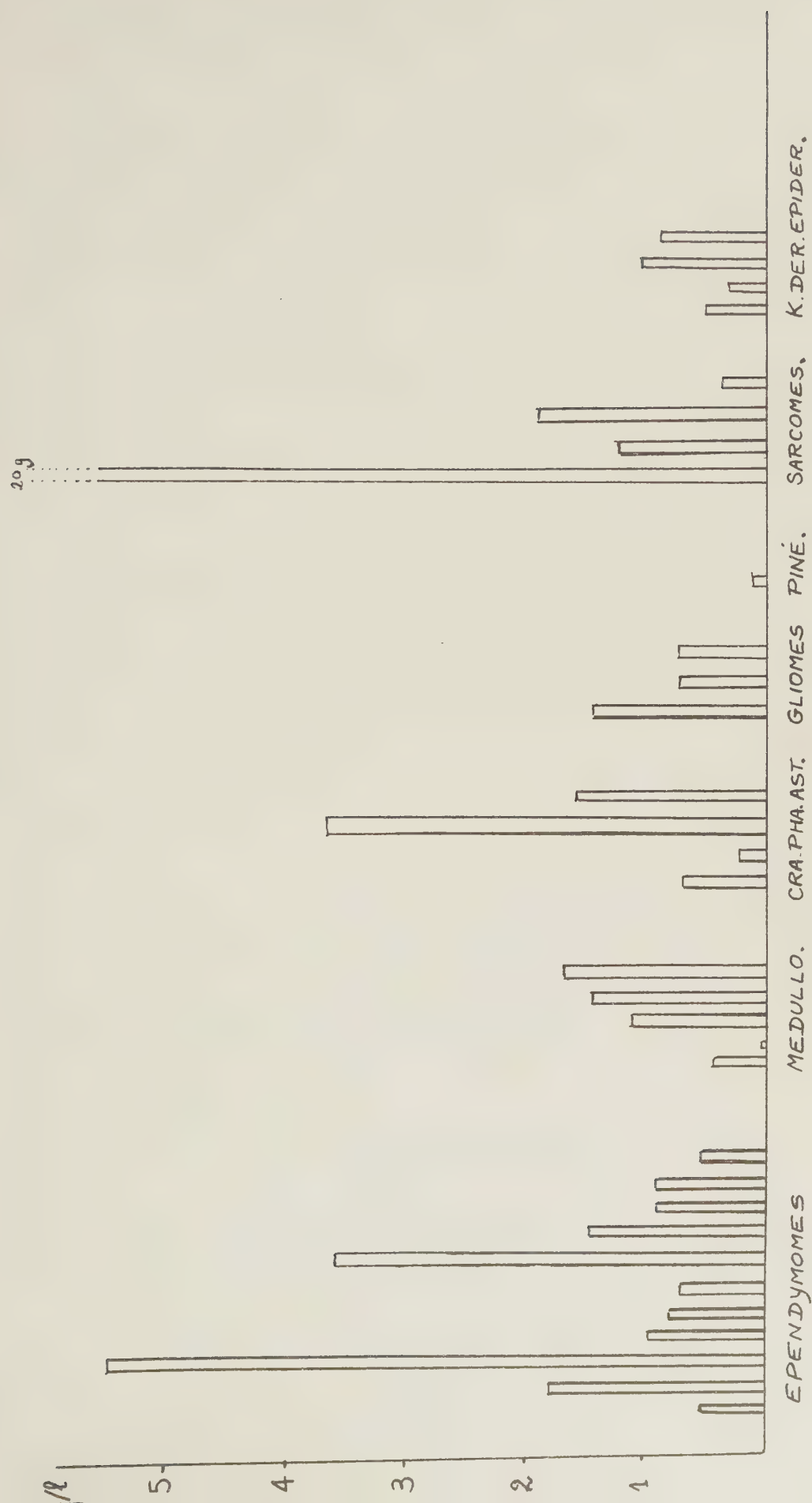
- Les réticuloses malignes et les neurinomes réalisent un liquide céphalo-rachidien de type méningitique: les protéines et les γ globulines sont élevées ainsi que la cytorachie.

- Les métastases et les gliomes ont une protéinorachie semblable de type transsudatif.

Les métastases s'accompagnent d'une cytorachie normale et d'une augmentation des γ globulines, tandis que les gliomes ont au contraire une cytorachie plus élevée et des γ globulines normales.

- Les adénomes et les méningiomes ont une protéinorachie peu modifiée sans augmentation de la cytorachie.

- Les dysembryomes ont une protéinorachie modérément élevée, avec augmentation fréquente des α_2 sans modification cellulaire.



ALBUMINORACHIE SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE DE LA TUMEUR

- Les astrocytomes s'accompagnent d'une protéinorachie élevée avec augmentation des α_1 et de la cytorachie.

En résumé, la protéinorachie est fréquemment élevée dans les tumeurs cérébrales. L'analyse des valeurs relatives, lorsque la protéinorachie subit d'importantes augmentations, permet de désigner trois caractéristiques au liquide céphalo-rachidien des tumeurs cérébrales:

- une diminution de la préalbumine,
- une augmentation des α_1 et α_2 globulines,
- une augmentation des γ globulines.

Nos observations extraites de la littérature ne comportent pas d'électrophorèse. Nous ne possédons que le taux global de protéines. Les taux les plus élevés se rencontrent au cours de l'évolution des épéndymomes, des sarcomes et craniopharyngiomes.

Le profil méningitique, signalé par CASTAIGNE dans les réticuloses est confirmé par nos 4 cas de sarcomes.

L'électrophorèse de notre observation personnelle montre une augmentation relative des α_1 et α_2 , les autres fractions étant normales.

L'électrophorèse, l'étude des cellules et de la glycorachie peuvent orienter le diagnostic devant une réaction méningée avec ou sans signes de localisation et faire pratiquer rapidement des examens neuroradiologiques: scintigraphie, ventriculographie, encéphalographie ou artériographie.

C - L'HYPOGLYCORACHIE -

La glycorachie représente 60% de la glycémie, soit 0,60g par litre. Il est donc toujours indispensable de comparer

le taux de glucose dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang, car le diabète entraîne une hyperglycorachie et inversement, l'hypoglycémie s'accompagne d'une hypoglycorachie.

1°) Les diverses étiologies de l'hypoglycorachie.

L'hypoglycorachie est connue de longue date dans la méningite tuberculeuse, mais ce n'est guère un signe de valeur pour la différencier d'autres affections méningées.

Les méningites purulentes, fungiques, syphilitiques, sarcoïdiques donnent une hypoglycorachie. Celle-ci est aussi rencontrée dans de nombreux cas de méningites néoplasiques.

TEGERIS et BRANDIS en relèvent 95 cas entre 1904 et 1963, toutes étant des carcinomatoses méningées. Mais cette hypoglycorachie peut être associée à une tumeur isolée du névraxe; ces auteurs en décrivent un cas dont l'étiologie était un hémangiome mixte du cervelet.

2°) Physiopathologie.

On envisage un effet glycolytique des bactéries, mais surtout une consommation de glucose par les leucocytes pour leur propre compte.

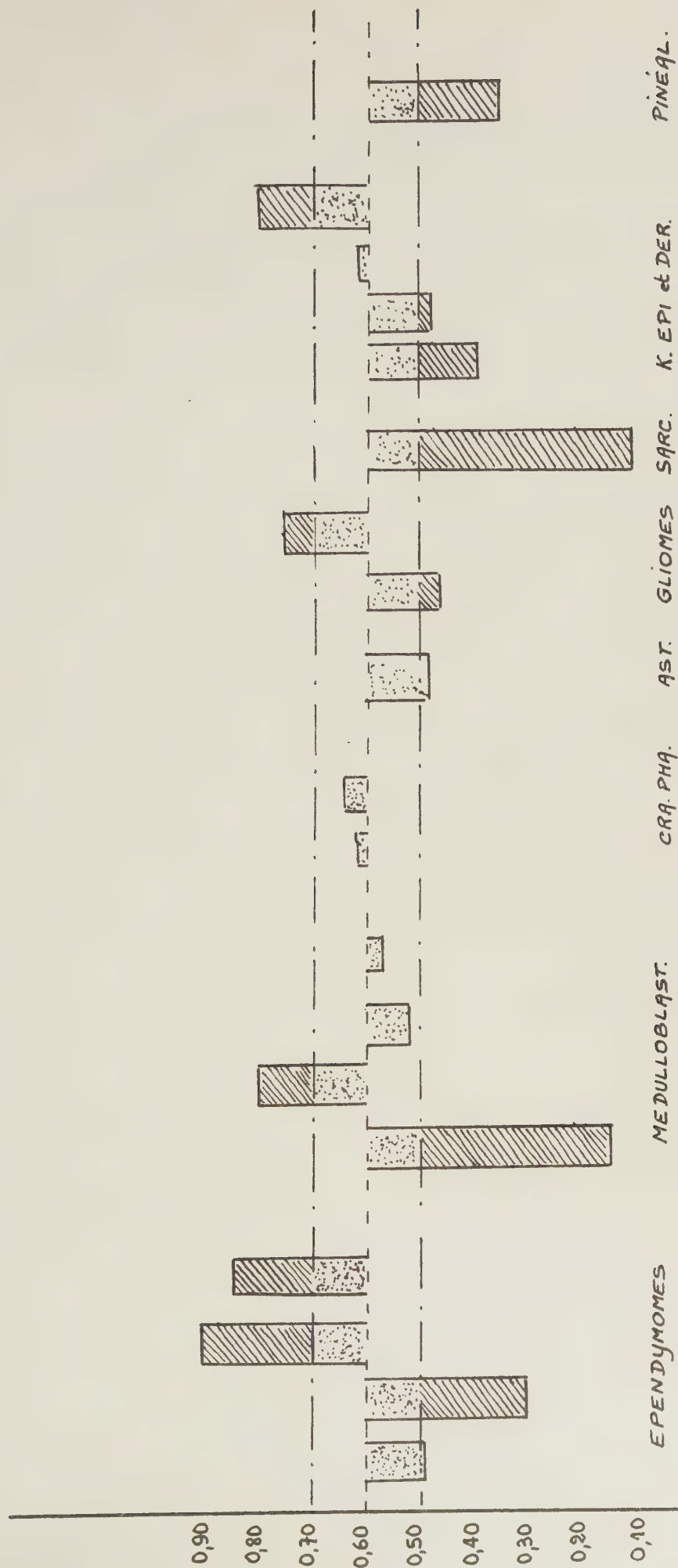
L'augmentation du métabolisme des cellules tumorales entrainerait une glycolyse importante.

Un blocage mécanique de la membrane méningée par la simple présence tumorale pourrait expliquer cette baisse du taux de sucre.

Une altération de la barrière hémato-liquidienne par l'infiltration méningée freinerait la reconstitution du capital glucidique. Cette explication pourrait rendre compte de l'hypoglycorachie des processus aussi différents qu'une méningite bactérienne, un envahissement néoplasique ou une sarcoïdose.

3°) Variations de la glycorachie dans nos observations.

On note une forte hypoglycorachie dans 40% des cas.



GLYCORACHIE SELON LE TYPE DE LA TUMEUR

Mais le taux de glucose varie indépendamment des leucocytes.

Dans 5 cas où l'hypoglycorachie était franche, aucune hypertension intracrânienne ne se manifestait et excluait toute suspicion de blocage.

L'étiologie de cette hypoglycorachie dans les tumeurs isolées, sans envahissement méningé, reste obscure.

Peut-être doit-on envisager une hypoglycorachie par augmentation du métabolisme des cellules tumorales.

DIAGNOSTIC

A - DIAGNOSTIC POSITIF -

Devant un syndrome méningé, l'étiologie tumorale pourra être envisagée sur un faisceau de signes révélés:

- par l'interrogatoire: il faudra s'attacher à retrouver un ou plusieurs des éléments suivants: troubles du comportement, troubles de la conscience, crises comitiales, troubles de l'équilibre et de la motricité qui peuvent précéder de plusieurs mois ou être contemporains du syndrome méningé.

- par l'examen clinique: qui décelera un enrichissement de la symptomatologie constituée par un ou plusieurs de ces éléments: - un syndrome pyramidal.

- un syndrome cérébelleux ou vestibulaire.
- une atteinte d'une ou plusieurs paires crâniennes.
- un syndrome d'hypertension intracrânienne.

Le syndrome méningé et ces différents signes sont parfois contemporains mais, dans un tableau de méningite évidente, ils peuvent, s'ils sont atténués, passer inaperçus.

- par l'analyse du liquide céphalo-rachidien: montrant les anomalies suivantes: - une pléiocytose faite de lymphocytes ou de polynucléaires,

- une hyperalbuminorachie,
- une hypoglycorachie.

- par les examens complémentaires:

- la radiographie du crâne et le fond d'oeil mettant en évidence l'hypertension intracrânienne.
- l'électroencéphalogramme confirmant l'hypertension ou localisant le processus tumoral.
- la scintigraphie objectivant la tumeur par un foyer de fixation anormal.
- l'artériographie, l'encéphalographie et la ventriculographie visualisant le processus tumoral.

D'autre part, on peut souligner quelques particularités cliniques et biologiques selon le type histologique de la tumeur, sans cependant en tirer des conclusions statistiquement valables.

Les épendymomes:

La symptomatologie initiale est surtout constituée par les vomissements. Du fait du jeune âge de l'enfant, les céphalées sont rares. Un syndrome infectieux accompagne le syndrome méningé. Celui-ci est associé parfois à des troubles du comportement (4 fois), ou à des signes de localisation (6 fois), représentés par: - une atteinte d'une ou plusieurs paires crâniennes (2 fois).

- une hémiplégie isolée (1 fois) ou survenant après une crise convulsive (1 fois).

- des troubles de la marche (2 fois).

La réaction cellulaire est faite de polynucléaires et le taux de la protéinorachie est notablement élevé.

La réversibilité de la symptomatologie initiale a été à l'origine d'un retard diagnostique considérable dans 4 cas: 6 mois (2 fois), 1 an (1 fois), 2 ans (1 fois).

Les médulloblastomes:

Ils sont révélés par un syndrome méningé clinique et biologique isolé, 5 fois sur nos 7 cas. Secondairement apparaissent des signes de localisation.

La réaction cellulaire est de type lymphocytaire et la protéinorachie est moins élevée que dans les épendymomes.

Les glioblastomes:

Le syndrome méningé est associé à un syndrome infectieux important: fièvre élevée et leucocytose avec polynucléose.

L'apparition de signes de localisation est secondaire, sauf une fois, où le syndrome pyramidal focalisé est contemporain de l'installation de la réaction méningée.

Dans tous les cas, on note une forte pléiocytose de type polynucléaire.

L'adjonction de signes de localisation à une méningite puriforme a été responsable de la confusion avec un abcès cérébral.

Les crânio-pharyngiomes:

Ils sont révélés par un syndrome méningé isolé.

La réaction cellulaire est faite de polynucléaires.

Les calcifications révélées par la radiographie du crâne ont permis de porter rapidement le diagnostic exact.

Les kystes épidermoïdes et dermoïdes:

L'installation du syndrome méningé est brutale et le syndrome infectieux majeur.

On note une réaction lymphocytaire 1 fois, et à polynucléaires 3 fois.

Le syndrome méningé clinique et biologique est excessivement fluctuant, responsable de rechutes itératives ou de dissociation entre l'amélioration du liquide et l'aggravation clinique.

B - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL -

Il se pose avec les autres méningites et les autres néoformations, en particulier l'abcès cérébral.

I - Les autres méningites -

C'est l'erreur la plus fréquente; elle consiste à méconnaître la tumeur et entraîne un traitement inutile qui retarde le diagnostic. Mais toute méningite suspectée ne doit souffrir aucun retard dans la mise en oeuvre du traitement spécifique.

1°) - La méningite tuberculeuse -

De nombreux signes sont communs aux deux affections.

Les troubles du caractère et du comportement, le fléchissement du travail scolaire, les céphalées et les vomissements intermittents présents dans 11 cas se retrouvent à la phase prémonitoire de la méningite tuberculeuse.

Les crises convulsives retrouvées dans 2 cas sont aussi révélatrices d'une bacillose méningée.

Il faut s'attacher à retrouver, par l'interrogatoire et l'examen, des signes atypiques en faveur d'une tumeur:

- crises céphalalgiques brutales dans leur survenue et leur cédation, soulagées par les vomissements.
- crises de pseudo-torticolis.
- signes mineurs d'une tendance à l'engagement: inclinaison latérale de la tête.
- crises toniques postérieures.
- un syndrome infectieux modéré et fugace.

Les examens complémentaires peuvent apporter des arguments mais, au cours d'une méningite tuberculeuse: - la cuti peut être négative, l'allergie cutanée faisant parfois défaut au début.

- la radiographie pulmonaire est normale 1 fois sur 2. (REPESE et BRISSAUD)
- les tubercules choroïdiens de Bouchut ne sont présents qu'une fois sur cinq. (REPESE et BRISSAUD)

Au cours de l'évolution, l'apparition de certains signes cliniques et paracliniques tels que: - un syndrome pyramidal.

- un syndrome cérébelleux ou vestibulaire.
- une atteinte des paires crâniennes.
- une hypertension intracrânienne avec flou papillaire et signes radiologiques.

s'ils permettent encore d'envisager l'étiologie tuberculeuse, suscitent une grande réserve.

Les données usuelles du liquide céphalo-rachidien ne permettent guère de trancher. En effet, lymphocytose, hyperalbuminorachie, hypoglycorachie sont communes aux deux affections.

L'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien par la méthode de SUTA, permet une certitude diagnostique:

- présence de cellules néoplasiques dans les liquides tumoraux.
- liquide tuberculeux présentant une bigarrure cellulaire à prédominance lymphocytaire.

A côté des lymphocytes, on retrouve des polynucléaires, des plasmocytes et des cellules endothéliales; l'altération de certains éléments (lymphocytes et plasmocytes à noyau irrégulier et mal coloré, polynucléaires petits et rétractés) plaide en faveur de la tuberculose.

2°) - La méningite lymphocytaire aiguë bénigne -

Elle peut être envisagée devant un syndrome méningé et infectieux d'apparition brutale et rapidement résolutif, avec parfois des rechutes qui sont vues aussi dans les syndromes méningés tumoraux.

Il faudra prendre en considération les troubles de la conscience, l'apparition de signes de localisation, les signes discrets d'hypertension intracrânienne objectivés par le fond d'oeil ou la radiographie du crâne.

Le liquide céphalo-rachidien peut être semblable, mais en général, l'hyperalbuminorachie prononcée caractérise les tumeurs.

3°) - La méningite purulente -

Dans nos observations, 23 fois la tumeur a été associée à un liquide puriforme aseptique, s'accompagnant 18 fois d'un syndrome infectieux.

La survenue d'une hypertension intracrânienne qui est notée lors de l'évolution de la tumeur n'infirmes pas le diagnostic de méningite purulente; car cette hypertension peut être le fait d'un blocage ou d'un épanchement sous-dural. Cette dernière éventualité pourra être éliminée par la ponction de la fontanelle, chez le nourrisson.

Ainsi, l'absence persistante de germe et l'évolution à rechutes, lorsque l'on aura éliminé un foyer septique extra-duremérien: otomastoidite, sinusite, foyer osseux rachidien, doivent faire rechercher une tumeur cérébrale située à proximité des cavités ventriculaires.

Il faudra attacher une grande importance à l'apparition d'une dissociation entre un état clinique qui s'aggrave: (déficit moteur, atteinte d'une ou plusieurs paires crâniennes) et un liquide céphalo-rachidien normalisé.

Dans les tumeurs hémisphériques, nous avons vu l'intérêt de l'électroencéphalogramme, lorsqu'il est fait précocément. S'il montre des anomalies quelque peu latéralisées, des explorations neuro-radiologiques doivent être envisagées. Parmi celles-ci, la scintigraphie, examen sans danger, devra être effectuée au moindre doute.

II - L'abcès cérébral -

Le diagnostic se pose surtout lorsque la tumeur s'accompagne d'un liquide puriforme.

L'altération de l'état général, le syndrome infectieux constitué d'une fièvre irrégulière avec polynucléose, les crises comitiales initiales, et la survenue d'un syndrome d'hypertension intracrânienne et de signes de localisation sont communs aux deux affections.

L'existence: - d'un foyer local septique, en particulier, une otite aiguë, sub-aiguë ou chronique, ou plus rarement une sinusite, une ethmoïdite ou une amygdalite,

- d'une suppuration lointaine: infections broncho-pulmonaire ou pelvi-abdominale,

orientent le diagnostic vers l'abcès cérébral.

Mais, une fois sur quatre (CONTAMIN et SABOURAUD) l'affection causale n'est pas connue et l'abcès reste primitif en apparence.

Les altérations électroencéphalographiques seraient plus importantes dans les abcès cérébraux hémisphériques.

Mais, la nature même de la lésion ne peut être évidemment affirmée sur ces données.

L'artériographie, guidée par la clinique et l'électro-encéphalogramme, n'apporte pas d'arguments décisifs. Les images d'un processus expansif typiquement avasculaire dans l'abcès, peuvent être retrouvées lors d'une tumeur gliale nécrosée.

En fait, le diagnostic ne sera fait qu'à l'intervention.

CONCLUSION

Ainsi l'existence d'un syndrome méningé clinique et biologique est loin d'infirmier le diagnostic de tumeur cérébrale, et toute réaction méningée trainante ou à rechute doit faire suspecter un processus tumoral. Ces faits augmentent singulièrement les difficultés du diagnostic de tumeur cérébrale.

L'erreur la plus fréquemment commise dans ces tumeurs révélées par un syndrome méningé est la confusion avec les méningites vraies, qu'elles soient tuberculeuses, puriformes aseptiques, ou lymphocytaires aiguës bénignes; ceci entraîne un traitement inutile, l'absence d'examens complémentaires et parfois un retard diagnostique considérable. Plus rarement, la confusion est faite avec l'abcès du cerveau qui a le mérite de susciter des explorations neuroradiologiques, l'intervention redressant le diagnostic.

Cliniquement, tout syndrome méningé traînant ou à rechute avec absence persistante de germes doit faire rechercher des signes de localisation ou d'hypertension intracrânienne. Les modifications du liquide céphalo-rachidien doivent attirer l'attention; une pléiocytose élevée jusqu'à 1000 ou 2000 éléments, surtout s'il s'agit de polynucléaires, doit apparaître comme singulière lorsque les examens répétés démontrent l'absence de germes. L'étude de l'hyperalbuminorachie par le fractionnement électrophorétique offre d'intéressantes possibilités diagnostiques, notamment, l'établissement d'une formule protéique selon le type de tumeur. L'hypoglycorachie, connue de longue date au cours des différents syndromes méningés est habituelle dans les syndromes méningés tumoraux. La découverte de cellules tumorales devrait apporter une certitude diagnostique; mais la recherche minutieuse d'une méningite néoplasique se heurte à un double handicap: la positivité inconstante et la positivité erronée. Par sa simplicité et sa rapidité, la méthode de SUTA doit rendre plus fiable cet examen.

En pratique, il faut penser à l'origine tumorale de toute méningite abactérienne qui ne fait pas sa preuve et rechercher une hypertension intracrânienne décelée par la radiographie du crâne et le fond d'oeil, des signes de localisation à l'électroencéphalogramme qui feront envisager les explorations neuroradiologiques objectivant la tumeur. Quand l'électroencéphalogramme et le fond d'oeil ne sont guère probants, la scintigraphie, examen sans danger, sans désagrément et de ce fait aisément renouvelé, doit être envisagée afin d'affirmer précocément le diagnostic.

La physiopathologie de ces réactions tumorales est diversement interprétée. Les modifications cytochimiques du liquide céphalo-rachidien seraient secondaires à l'oedème péritumoral, à l'hypervascularisation tumorale, au blocage de la circulation du liquide céphalo-rachidien, à l'augmentation du métabolisme des cellules tumorales, ou aux réactions allergiques vis-à-vis des métabolites tumoraux. L'hypothèse la plus satisfaisante semble être la survenue d'une nécrose au sein d'une tumeur qui est en contact intime avec les méninges ou les ventricules. Cette situation anatomique bien particulière est retrouvée dans toutes nos observations, et ce fait est souligné par tous les auteurs. Certains d'entre-eux y voient d'autre part un facteur favorisant l'exfoliation de fragments tumoraux dans le liquide céphalo-rachidien.

On voit donc l'intérêt que l'on doit porter à la recherche de cellules néoplasiques et à l'électrophorèse de tout liquide prélevé au cours d'un syndrome méningé chronique ou récidivant. Ces deux examens permettent une certitude diagnostique précoce et par voie de conséquence améliorent le pronostic de certaines tumeurs cérébrales.

BIBLIOGRAPHIE

- BIBLIOGRAPHIE DES CAS RETENUS DANS NOTRE ETUDE -

- 1 - ABBASSIOUN K.
" Fever, meningeal reaction and increased intracranial pressure "
Clin. Pediatr. (Phila) Juin 1971, 10, p 322-323.
- 2 - BROWN I.A., PEYTON W.T.
" Brain tumors simulating meningitis "
J. of Neurosurg. Septembre 1951, 8, 5, p 459- 468.
- 3 - BRUNEL D., FREREBEAU P., ASTRUC J., BALDET P., DESCOUS P.
" Méningite puriforme aseptique, 5 fois récidivante, révélation
d'un kyste dermoïde du III^e ventricule "
Lyon Méd. 26 Novembre 1972, 228, p 547-551.
- 4 - COURVILLE C.B., BROUSSALIAN S.L.
" Plastic ependymomas of the lateral recess report of 8 verified
cases "
J. of Neurosurgery. 1961, 18, p 792-799.
- 5 - DAUM S., NAVARRO-ARTILES G.
" Les tumeurs cérébrales révélées par un syndrome méningé aigu:
hémorragie sous-arachnoïdienne ou méningite aseptique "
Sem. Hôp. Paris. Février 1970, 46, 8, p 544-549.
- 6 - FERREY-HANIN D.
" Tumeurs cérébrales chez l'enfant révélées par un syndrome
méningitique "
Thèse Paris 1968.
- 7 - GARCIN R., MAZARS G., GODLEWSKI S., GUIDET M.
" Kyste épidermoïde de la région chiasmatique révélé par une
méningite lymphocytaire d'évolution prolongée "
Rev. Neurol. 1960, 103, 5, p 481-485.
- 8 - HOUTTEVILLE J.P.
" Les épendymomes du IV^e ventricule. Etude diagnostique et
thérapeutique (à partir de 24 observations) "
Thèse Paris 1968.

- 1 - ABBASSIOUN K.
" Fever, meningeal reaction and increased intracranial pressure
Clin. Pediatr. (Phila) Juin 1971, 10, p 322-323.
- 2 - ARNOULD G., DUREUX J.B., MONTAUT J., WEBER M., RASPILLER A.,
THIRIET M.
" Médulloblastome cérébelleux de l'adulte avec hypoglycorachie
et aspect ophtalmologique inhabituel "
Rev. Otoneuroophthalmol. Janvier-Février 1971, 43, p 46-50.
- 3 - ARNSTEIN J., WEDGWOOD J.
" Meningeal syndrome in brain tumors "
J. Pediatr. Juin 1974, 84, 6, p 923-924.
- 4 - BENOIST D.
" A la recherche du diagnostic précoce des tumeurs cérébrales.
(à propos de 156 cas) "
Thèse Amiens 1971.
- 5 - BISCHOFF A.
" Examen cytologique du L.C.R. par la méthode de sédimentation
et de filtration. Etude de 5 000 cas "
Rev. Neurol. Paris 1963, 108, 5, p 567-575.
- 6 - BOKONJIC, SELOSSE.
" Etude électrophorétique du liquide céphalo-rachidien dans 50
cas de tumeurs intra-crâniennes primitives "
Psychiat. Neurol. 1965, 149, 6, p 341-357.
- 7 - BROWN I.A., PEYTON W. T.
" Brain tumors simulating meningitis "
J. of Neurosurg. Septembre 1951, 8, 5, p 459-468.
- 8 - BRUNEL D., FREREBEAU P., ASTRUC J., BALDET P., DESCOURS P.
" Méningite puriforme aseptique, 5 fois récidivante, révélation
d'un kyste dermoïde du III^e ventricule "
Lyon Méd. 26 Novembre 1972, 228, p 547-551.
- 9 - BRYAN P.
" C.S.F. seeding of intra-cranial tumors: a study of 96 cases "
Clin. Radiol. Juillet 1974, 25, 3, p 355-360.
- 10 - CAMBIER J., ESCOUROLLE R., GIRARD P.
" Hématomes intra-cérébraux spontanés avec réaction inflammatoire
du liquide céphalo-rachidien "
Presse Méd. 74, 11, p 519-522.
- 11 - CASTAIGNE P., LHERMITTE F., SCHULLER E., PERRIN J.J.,
DELASNERIE N.
" Etude électrophorétique des protéines du L.C.R dans 104 cas de
tumeurs du névraxe "
Rev. Neurol. Paris 1972, 127, 5, p 505-515.

- 12 - CASTAIGNE P., SICARD A., MARSAN C., KOURIE M.
" A propos d'une observation de cellules néoplasiques découvertes dans un liquide céphalo-rachidien "
Semaine des Hôp. 1963, 39, p 2795-2802.
- 13 - COLE M.
" Low cerebro-spinal fluid sugar associated with malignant glioma "
Surg. Neurol. Novembre 1974, 2, 6, p 399-402.
- 14 - CONTAMIN F., SABOURAUD O.
" Eléments de neurologie "
Flammarion 1970.
- 15 - COURVILLE C.B., BROUSSALIAN S.L.
" Plastic ependymomas of the lateral recess report of 8 verified cases "
J. of Neurosurgery. 1961, 18, p792-799.
- 16 - DAUM S., NAVARRO-ARTILES G.
" Les tumeurs cérébrales révélées par un syndrome méningé aigu: hémorragie sous-arachnoïdienne ou méningite aseptique "
Sem. Hôp. Paris. Février 1970, 46, 8, p 544-549.
- 17 - DOMART A., MODAI J., CARBON C., ROBINEAU M., SIBERTIN-BLANC D.
" La méningite tuberculeuse de l'adulte en 1972 "
Rev. Prat. Octobre 1972, 22, 27, p 3701-3711.
- 18 - EL-BATATA M.
" Cytology of cerebro-spinal fluid in the diagnosis of Malignancy "
J. of Neurosurg. 1968, 28, 4, p 317-326.
- 19 - EMILE J.
" Méningites à rechutes "
Gaz. Méd. Novembre 1968, 75, 4, p 733-740.
- 20 - ESCOUROLLE R., POIRIER J.
" Rappel anatomique sur la fosse postérieure. Classification histologique et topographique des tumeurs "
Rev. Prat. Septembre 1973, 23, 39, p 3417-3426.
- 21 - FERRAND B., RAMEE M.P., LOUVET M., KERISIT J.
" Classification des tumeurs intra-crâniennes "
Feuillets Prat. Octobre 1970, 35, 9 p 585-596.
- 22 - FERREY-HANIN D.
" Tumeurs cérébrales chez l'enfant révélées par un syndrome méningitique "
Thèse Paris 1968.

- 23 - GARCIN R., MAZARS G., GODLEWSKI S., GUIDET M.
" Kyste épidermoïde de la région chiasmatique révélé par une
méningite lymphocytaire d'évolution prolongée "
Rev. Neurol. 1960, 103, 5, p 481-485.
- 24 - HABECK D.
" Zur klinischen bedeutung von liquor befunden bei hirntumoren "
G. Fischer edit. Iena 1966, p 247-255.
- 25 - HEMANS P.E., GOLDSTEIN N.P., WELLMAN W.E.
" Mollaret's meningitis and differential diagnosis of recurrent
meningitis "
Am. J. Méd. January 1972, 52, p 128-139.
- 26 - HOUTTEVILLE J.P.
" Les épendymomes du IV^e ventricule . Etude diagnostique et
thérapeutique (à partir de 24 observations) "
Thèse Paris 1968.
- 27 - KLINE T.S., SPEIGEL I.J., TINSLEY M.
" Tumors cells in the cerebrospinal fluid "
J. Neurosurg . 1962, 19, 8, p 679-684.
- 28 - LABRUNE B.
" Les méningites aiguës virales chez l'enfant "
Rev. Prat. Octobre 1971, 21, 26, p 3893-3902.
- 29 - LAPLANE D., DORDAIN G.
" Sémiologie générale des tumeurs de la fosse postérieure "
Rev. Prat. Septembre 1973, 23; 39, p 3431-3439.
- 30 - LATERRE E.C., HEREMANS J. F., DEMANET G.
" La pathologie des protéines du liquide céphalo-rachidien.
Etude électrophorétique et immunoélectrophorétique (600
observations) "
Rev. Neurol. 1962, 107, p 500-521.
- 31 - LE BEAU J., FONCIN J.F., MAHOUDEAU D., MAZALTON A., NUOVO N.,
DAUM S.
" Diagnostic des affections neurologiques et neurochirurgicales
par l'étude cytologique du liquide céphalo-rachidien "
Cah. Méd. 1970, 11, 14, p 1203-1210.
- 32 - LE BEAU J., NGO-NGOC M.C., NUOVO V.
" Le cytodagnostic dans les tumeurs malignes du cerveau "
Sem. Hôp. Paris. 1966, 42, 4, p 215-219.
- 33 - MARKS V., MARRACK D.
" Tumors cells in cerebrospinal fluid "
Bull. Cancer. Progr. 1960, 10, p 165-169.

- 34 - MAC MENEMEY W.H., CUMINGS J.N.
" Value of examination of cerebrospinal fluid in diagnosis of intracranial tumors "
J. Clin. Path. 1959, 12, p 400-411.
- 35 - MAZALTON A., LE BEAU J.
" Diagnostic cytologique des méningites à liquide clair par la technique de SUTA "
Ann. Méd. Intern. Mars 1970, 121, 3, p 341-346.
- 36 - MORGANROTH J., DEISSEROTH A., WINOKOR S., SCHEIN P.
" Differentiation of carcinomatous and bacterial meningitis "
Neurology. 1972, 22, 12, p 1240-1272.
- 37 - NAYLOR B.
" An exfoliative cytologic study of intra-cranial fluids "
Neurology. 1961, 11, 7, p 560-570.
- 38 - NEUZIL E., MAURIN Ph.
" Les protéines du liquide céphalo-rachidien. Etude électrophorétique et immunoélectrophorétique; applications diagnostiques "
Probl. actuels Biochim. appl. 3^e série, Masson. 1970.
- 39 - NGO-NGOC.
" Etude cytologique du liquide céphalo-rachidien au cours des métastases cérébrales "
Thèse 1968.
- 40 - PECKER J.
" Les conditions de diagnostic des tumeurs cérébrales "
Feuillets. Prat. Octobre 1970, 35, 9, p 541-551.
- 41 - PECKER J., FAIVRE J.
" Les complications neurochirurgicales des méningites aiguës de l'enfant et leur traitement "
Rev. Prat. Octobre 1971, 21, 26, p 3969-3982.
- 42 - PERTUISET.
" Exploration et thérapeutique neuro-chirurgicale au cours des méningites de l'enfant et du nourrisson "
Sem. des Hôp. 1967, 43, 4 p 243-247.
- 43 - PRAUD E.
" Les méningites à pneumocoques "
Rev. Prat. Octobre 1971, 21, 26, p 3921-3934.
- 44 - RAMEE A., CARSIN M.
" Les examens ambulatoires dans le diagnostic des tumeurs cérébrales "
Feuillets. Prat. Octobre 1970, 33, 9, p 29-33.

- 45 - REPESSE G., BRISSAUD H.E.
" La méningite tuberculeuse de l'enfant "
Rev. Prat. Octobre 1971, 21, 26, p 3877-3890.
- 46 - SCHULLER E.
" L'hypoglycorachie "
Presse Médicale. 1966, 74, 40, p 2043-2044.
- 47 - TEGERIS A.S., BRANDIS M.W.
" Hypoglycorrhachia associated with a solitary intracranial tumor "
Neurology. 1963, 13, 4, p 336-340.
- 48 - THIEFFRY J.C., CHARLAS J.
" Méningite cérébro-spinale à méningocoque "
Rev. Prat. Octobre 1971, 21, 26, p 3909-3919.
- 49 - WILKINS R.H., ODOM G.L.
" Cytological changes in cerebrospinal fluid associated with resections of intracranial neoplasms "
J; of Neur. 1966, 25, p 24-34.
- 50 - WILSON C.B., BARKER M.
" Cerebrospinal fluid as a culture medium for human brain tumors "
Neurology. 1966, 16, p 1064-1070.

